3768

L'ablation totale de la rate comme moyen thérapeutique du "Ponos„ (Kala-azar)

par

Georges N. Makkas

Directeur de la clinique médicale de l'Hôpital des Enfants «Sainte Sophie» à Athènes.

SLEEPING SICKNESS BUREAU. LIBRARY.

SLEEPING SICKNESS BUREAU RECEIVED 23 NOV. 1911

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll WelTROmec
Call No. pam WC715 1911 M23a

ATHÈNES
IMPRIMERIE ROYALE N. CHIOTIS
RUE GLADSTONE 4
1911

22200148423

L'ablation totale de la rate comme moyen thérapeutique du "Ponos„ (Kala-azar)

par

Georges N. Makkas

Directeur de la clinique médicale de l'Hôpital des Enfants «Sainte Sophie» à Athènes.

ATHÈNES

IMPRIMERIE ROYALE N. CHIOTIS

RUE GLADSTONE 4

1911

L'ablation totale de la rate comme moyen thérapeutique du «Ponos» (Kala-azar)

par

Georges N. Makkas

Directeur de la clinique médicale de l'Hôpital des Enfants «Sainte Sophie» à Athènes.

L'étude des lésions histologiques du «Ponos» (Kala-azar) [1] nous a permis de reconnaître ce qui suit.

1° La rate, le foie et la moelle osseuse constituent, au cours du «Ponos» et avant le stade terminal de cachexie, les seuls foyers de localisation des corpuscules Leishman-Donowan.

2° La présence des corpuscules du «Ponos» dans des organes ou viscères autres que la rate, le foie et la moelle osseuse, avant la période finale de la maladie, doit être considerée comme tout à fait accidentelle.

3° Les corpuscules du «Ponos» commencent par s'installer dans la rate et seulement dans la suite viennent se localiser aussi dans le foie et la moelle osseuse.

4° Les lésions plus profondes du foie ne se produisent

---

1) Société médicale d'Athènes (Séances du 5 Mars et 28 Mai 1911). —«Archives de Médecine» (en grec) No 9, 20 Mars 1911, No 18, 20 Juin 1911, et Nos 19-20, 1-10 Juillet 1911.

qu' après un laps de temps, plus ou moins long, du commencement de la maladie.

5° La présence des corpuscules Leishman-Donowan, d'une façon presque exclusive, dans le protoplasma d'une espèce déterminée des cellules de la rate, du foie et de la moelle osseuse exprime la défense de l'organisme contre ces élements protozoaires: c'est la fagocytose que l' organisme, dans le cas qui nous occupe, ne peut qu' exceptionnellement mener à bout.

6° La plupart des lésions histologiques de la rate sont dues aux corpuscules du «Ponos» eux-mêmes.

7° Les lésions plus profondes du foie doivent être attribuées à l'influence des toxines spéciales, auxquelles donnent lieu, selon toutes les probabilités, les corpuscules du «Ponos».

8° Ces mêmes toxines sont la cause de la destruction énorme des globules rouges, qu'on observe au cours de cette maladie.

9° Les altérations de la moelle osseuse ne sont que l'exagération des fonctions physiologiques de cet organe.

Par ces conclusions générales sur les lésions histologiques du «Ponos», nous sommes amenés à indiquer [1] comme seul moyen thérapeutique de cette maladie, incurable jusqu' à présent, l'ablation totale de la rate, faite le plus tôt possible et avant l'apparition des phénomènes cachectiques graves de la période terminale de la maladie en question.

Nous espérons qu'en éloignant par la splénectomie le premier et principal foyer de localisation des corpuscules Leishman—Donowan, nous aidons l'organisme à mener à bout la destruction

---

1) Société médicale d'Athènes, 28 Mai 1911.— «Archives de Médecine» (en grec) No 18, 20 Juin 1911.

des corpuscules, qui se trouvent confinés dans le foie et la moelle osseuse.

Si notre conception est bien fondée ou non, cela ne peut être prouvé que par un certain nombre de splénectomies faites chez des malades atteints de «Ponos».

La première splénectomie pour «Ponos»[1] a été faite le 6 Juin 1911 chez un enfant de trois ans et demi par le Prof. Geroulanos, directeur de la clinique chirurgicale d' «Évangélismos».

Le petit malade, nommé Jean Drac., né et demeurant à Favatata de Céphalonie, a été amené à Athènes et admis à l'hôpital des Enfants «Sainte Sophie» le 27 Avril 1911.

Circonstances commémoratives. Hérédité. Les deux parents, demeurant à Favatata, sont très bien portants. Le père ne fit jamais de maladie vénérienne. La mère a eu sept accouchements physiologiques et pas même une fausse-couche. De ces sept enfants quatre sont en vie et trois sont morts ; parmi ces derniers, l' un est mort d'une fièvre indéterminée à l' âge d' un an, l'autre aussi au même âge d' une maladie mal déterminée et le troisième à l'âge de neuf ans par une maladie pulmonaire successive à la scarlatine.

Notre confrère et ami Mr Bourboulis, qui exerçait à Favatata il y a quelques ans, nous a communiqué que les deux des enfants morts souffraient d'une maladie, qui présentait les symptômes cliniques du «Ponos». Parmi les vivants, trois sont en bonne santé et le quatrième est celui qui fait l'objet de notre étude.

Croissance et alimentation. Allaitement maternel

---

1) Au cours de la correction des épreuves, nous avons pris connaissance de ce qui suit: «L'extraction de la rate, pratiquée à Lisbonne sur la malade de Dionysio Alvarez, s'est montrée impuissante à enrayer le cours de l'affection.» cité dans le Traité pratique de pathologie exotique par Grall et Clarac. Paris, 1911. Tom. II p. 334.

pendant le premier mois et allaitement mixte jusqu'à l'âge de deux ans et demi (farine lactée Nestlé, semoule preparée à l'huile jusqu' au 12e mois et divers aliments dans le temps d'après). Éruption de la première dent à l'âge de 10 mois ; assis sur son séant à l'âge de un an et marche à l'âge de un an et demi.

Maladies précédentes. À l'âge de un an, maladie gastro-intestinale ayant déterminée une grande atrophie. Remise en santé jusqu' au mois d'Août 1910.

Maladie actuelle. À partir du mois d'Août 1910 (il y a neuf mois déjà), l'enfant a commencé à souffrir de fièvre. On lui a fait prendre de la quinine pendant vingt jours consécutifs sans aucun résultat sur la fièvre, qui persiste d'une façon continue jusqu' aujourd' hui. On n'a pas pu avoir des renseignements précis sur la forme et l'intensité de cette fièvre.

L' élévation de la température, l'amaigrissement progressif depuis quelques mois, la pâleur du visage du petit malade et une petite toux apparue depuis deux mois, sont les seuls symptômes, que les parents ont observés et pour lesquels ils nous ont amené leur enfant.

État actuel (28 Avril 1911). Développement du corps de beaucoup inférieur à celui qui correspond à l'âge du petit malade. Nutrition très diminuée (poids du corps 8400 gr.). Le tissu adipeux sous-cutané manque presque complètement. La peau, très pâle, a perdu son brillant et forme des rides, surtout au niveau des bras et des cuisses.

Visage très pâle, muqueuses apparentes très anémiques. Tête plutôt grande (d'une circonférence de 0,48 m). Les bosses pariétales très proéminentes. Rien du côté des yeux, du nez et des oreilles. Dents normales ; langue propre, pâle. Du côté de la cavité buccale et des amygdales rien de particulier. Une foule de très petites glandes sous-maxillaires, cervicales et inguinales. Les glandes axillaires sont imperceptibles.

Thorax symétrique (circonférence thoracique à la hauteur des mamelons 0,45 m. et à la hauteur de l'apophyse xiphoïde 0,47 m.) Du côté des poumons: phénomènes catarraux diffus et une toux humide. Bords inférieurs des poumons sur le dos, deux travers de doigts au dessous des angles des omoplates. La matité cardiaque s'étend du bord supérieur de la 4e côte jusqu' au bord gauche du sterne. La pointe bat au niveau du 4e espace intercostal un peu en dehors de la ligne mammaire. Les bruits du coeur sont clairs.

Le ventre, mou et tendu, surpasse la surface du thorax; quelques veines dilatées sur l'épigastre. Circonférence du ventre: entre l'apophyse xiphoïde et l'ombilic 0,48 1/2 m., à la hauteur de l'ombilic 0,44 m., entre l'ombilic et la symphyse pubienne 0,43 m.

La matité hépatique commence du bord supérieur de la 6e côte sur la ligne mammaire. Le bord inférieur du foie atteint la crête iliaqne antérieure droite; de là il se porte obliquement à gauche et en haut jusqu' à l'arc costal gauche et la ligne mammaire gauche; sur la ligne mammaire droite, le bord du foie proémine de deux travers de doigt au dessous de l'arc costal et sur la ligne médiane il s'étend jusqu' au milieu de la ligne située entre l'apophyse xiphoïde et l'ombilic.

La surface du foie parait lisse, son bord est aigu et non dur.

La matité splénique commence de la 10e côte sur la ligne axillaire. Le bord inférieur de la rate déborde les fausses côtes de trois travers de doigt et s'étend jusqu' à une ligne transverse passant par l'ombilic. Son bord antérieur est à un travers de doigt de la ligne médiane. La consistance de la rate est plutôt molle. L'entaille splénique n'est point perceptible. On ne sent pas non plus l'existence de liquide dans le ventre. Rien du côté des autres systèmes. Les garde-robes et l'urine sont normales.

Marche de la maladie (28 Avril—2 Juin 1911). — L'état du petit malade resta le même depuis son entrée à l'Hôpital des Enfants jusqu'au 2 juin. La température, les examens hématologiques et le poids du corps durant cet espace de temps

sont compris dans les tableanx N^{os} 1 et 2. Il est à noter seulement que la cuti-réaction de v. Pirquet, pratiquée deux fois, fut négative, ainsi qne la réaction de Wassermann.

Seule la réaction faite avec un antigène spécifique, selon notre procédé diagnostic [1], fut positive. La confirmation du diagnostic clinique et du sérodiagnostic a été faite par la découverte des corpuscules Leishman-Donowan dans la pulpe splénique.

Splénectomie (6 Juin 1911). — Le 2 Juin le petit malade quitta l'Hôpital des Enfants et fut transporté à Évangélismos, où le Prof. Geroulanos a procédé à l'ablation de sa rate.

La plaie de l'abdomen, faite pour la splénectomie, nous a permis d'inspecter une partie du foie, dont l'aspect était normal; son bord inférieur était aigu et atteignait les limites déterminées par la palpation.

Il n' y avait pas de liquide dans le ventre.

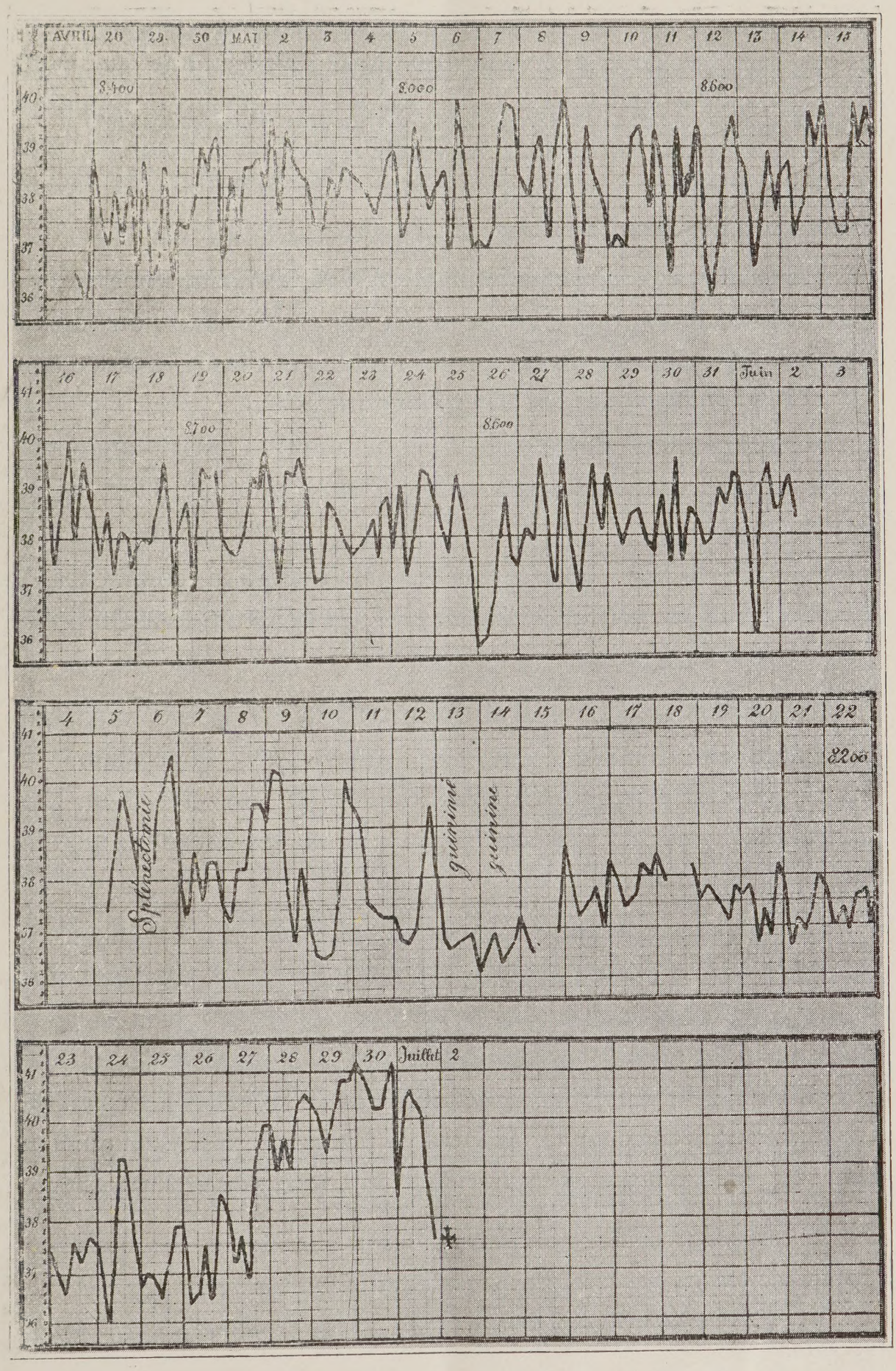
La rate extirpée n' était pas très grande; elle avait un poids de 280 gram.; son teint était hyperhémique et sa consistance légèrement augmentée. Aucune altération notable de la tunique fibreuse propre de la rate. An niveau du hile de la rate existe une petite rate accessoire (parasplène) de la grosseur d'une cerise, et près d'elle, on voit de très petites glandes lymphatiques et un morceau de la queue du pancréas enlevé avec les vaisseaux de la rate.

La plaie abdominale fut réunie par première intention, à l'exception de la partie supérieure de la section cutanée, qui s'est cicatrisée par suppuration.

Le 12^{e} jour après l'opération (18 Juin), le petit malade fut de nouveau transporté à l'Hôpital des Enfants, afin que nous pussions

---

1) Société médicale d' Athènes (Séance du 28 Mai 1911). — «Archives de Médecine» (en grec) No 18, 20 Juin 1911.—Nouveau procédé diagnostic du «Ponos» (Kala-azar) par G. N. Makkas et Papassotiriou. Athènes 1911.


AVRIL 20 29 30 MAI 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
8400
8000
8600
16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 Juin 2 3
8700
8600
4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22
8200
Splénectomie
guérison
guérison
23 24 25 26 27 28 29 30 Juillet 2
41
40
39
38
37
36

suivre de près son état. L' influence de la splénectomie sur l'état du petit malade fut immédiate. La fièvre a commencé à diminuer (V. le tracé thermométrique) d'une façon constante pour disparaître complètement[1] le 22 et le 23 Juin (16e et 17e jour après la splénectomie).

Le nombre des globules rouges (2,900,000 avant l'opération), légèrement diminué après l'opération (2,500,000 le 5e jour après l'opération), commença à augmenter rapidement jusqu' à 4,000,000 (V. le tableau des examens hématologiques).

L'hémoglobine (45 % avant l'opération) a aussi augmenté (V. le tableau des examens hématologiques), quoique d'une façon moins rapide.

La peau, de pâle qu'elle était avant l'opération, commença à se colorer peu à peu pour devenir rose et brillante le 22 Juin (16 jours après l'opération).

L' humeur du petit malade est meilleur ; la petite toux, qui l'incommodait, renforcée quelque peu après l'opération, se mit à diminuer progressivement. L'appétit est très bon. Les limites du coeur et du foie, ainsi que la pulsion de la pointe ne sont point modifiées.

Les légères élévations de la température du 24e jusqu' au 26e Juin, sans aucune influence sur l'état général, il n'est pas sûr, si elles sont attribuables à la maladie principale, ou bien si elles constituent les symptômes prodromiques de la pneumonie du lobe supérieur gauche et du lobe inférieur droit, laquelle se déclara le 27 Juin et finit par amener la mort du petit le 1 Juillet (cinquième jour de la pneumonie) au milieu de phénomènes d'asthénie cardiaque.

---

1) La température du petit malade était prise toujours dans le rectum.

Autopsie (2 Juillet 1911). Pneumonie du lobe supérieur gauche et du lobe inférieur droit. Plèvre lisse sans rien de particulier.

Dégénérescence graisseuse des parois du coeur, qui se trouve dilaté dans son ensemble.

N° 2. Tableau des examens hématologiques.

Date de chaque examen	Hémoglobine	Globules rouges	Globules blancs
1 Mai 1911	45 %	2,900,000	12,100
16 » »	—	2,880,000	13,200
1 Juin »	45 %	2,909,000	10,900
6 Juin 1911	Splénectomie		
10 Juin 1911	—	2,500,000	25,000
16 » »	—	3,500,000	20,000
20 » »	50 %	4,166,666	24,000
24 » »	55 %	3,787,500	14,500
27 » »	60 %	3,759,300	12,100
30 » »	—	3,833,333	12,200

Foie hypertrophique; couleur uniformément rouge foncé; surface lisse; consistance augmentée; bord plutôt obtus.

Nécrose caséeuse du moignon de la queue du pancréas.

Aucune réaction anormale au niveau de la queue du pancréas, du péritoine et du champ opératoire.

Une petite quantité de liquide séreux dans la cavité du péritoine.

Reins augmentés de volume en comparaison avec l'âge de l'enfant.

Moelle osseuse rouge.

L'examen microscopique de l'exsudat des lobes atteints de pneumonie montre, au milieu de globules blancs polynucléaires et de globules rouges du sang, une foule de diplocoques de Fraenkel et, par places, des amas de staphylocoques [1].

L'examen du suc de la moelle osseuse nous a fait déceler la présence de corpuscules du «Ponos» très bien conservés.

L'examen microscopique du parenchyme hépatique en frottis et en coupes a été négatif pour les corpuscules de Leishman-Donowan [2].

L'étiologie de l'affection pulmonaire a été éclaircie par la découverte d'abondants diplocoques de Fraenkel dans les lobules pulmonaires. Autrement aurait-on considéré cette affection comme l'expression d'une localisation pulmonaire des corpuscules Leishman-Donowan (V. aussi la non augmentation du nombre des globules blancs dans le sang périphérique).[3]

Il est vrai que la malheureuse circonstance de la mort par pneumonie intercurrente nous a empêché de poursuivre plus longtemps notre petit malade pour arriver à une conclusion défini-

---

1) Il est à remarquer la non augmentation du nombre des globules blancs dans le sang périphérique lors de l'examen hématologique du 29 Juin (V. le tableau des examens hématologiques).

2) Dans un travail, que nous publierons prochainement, nous ferons l'étude détaillée des lésions histologiques des différents organes du cas qui nous occupe aujourd' hui, ainsi que de deux autres cas de «Ponos».

3) Le catarre bronchique, que nous avons observé dans tous nos cas de «Ponos», pourrait être considéré comme une manifestation de l'arrivée au système respiratoire, par le courant de la circulation, des corpuscules de cette maladie ou de leurs produits toxiques.

tive concernant les résultats de la splénectomie sur son état, mais il n' en est pas moins vrai qu' on ne saurait contester les heureux résultats immédiats de cette opération sur l'état du malade en question.

La chute graduelle de la température [1], prise toujours dans le rectum, et surtout l'augmentation rapide du nombre des hématies et de l'hémoglobine, ainsi que la disparition des corpuscules Leishman–Donowan dans le foie, sont les indices sûrs et suffisants de cette heureuse influence.

Par une heureuse coïncidence, la communicatien de Mr Mélissinos [2], chef du laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Université d'Afhènes, faite immédiatement après notre communication grecque sur ce qui précède et concernant un cas de «Ponos» guéri complètement par la splénectomie, constitue une remarquable contribution au sujet, qui nous occupe.

Partant de notre proposition du traitement des malades atteints de «Ponos» par la splénectomie totale, Mr Mélissinos a recherché de tirer, le plus promptement possible, des conclusions sur la valeur de la conduite thérapeutique proposée par nous.

À cet effet, il a examiné si parmis les rates, enlevées dans ces dernières années par intervention chirurgicale et envoyées au musée d'Anatomie pathologique, il y avait quelqu'une, qui appartenait à un malade atteint de «Ponos».

La troisième des rates examinées, très volumineuse, était fortement leishmanisée, et elle avait été enlevée le 10 Mars 1910 chez un enfant, qui souffrait gravement depuis sept mois et qui se porte actuellement très bien il, y a un an presque.

---

1) Les élévations thermiques, qu'on a eu à noter immédiatement après la splénectomie. peuvent tenir probablement à l'opération elle—même, comme on en voit d'ailleurs souvent après l'ablation de la rate en général.

2) «Archives de Médecine» (en grec) Nos 19—20, 1—10 Juillet 1911.

Les détails de cette observation se résument dans ce qui suit:

Émil Ch... 15 ans (âge actuel), élève, de bonne famille ; son père est bien portant, sa mère est morte d'une infection tuberculeuse. Il était toujours délicat et maigre, et n'avait fait jusqu'à l'été de 1909 aucune maladie sérieuse. Après un séjour de deux mois à Constantinople, il est revenu ici au mois de Septembre 1909 et il se plaignait d'une grande courbature et d'un malaise général. Il était pâle et souffrait de temps en temps d'une fièvre de courte durée et irrégulière.

Peu à peu l'enfant est devenu triste et capricieux ; son visage a pris un teint olivâtre (verdâtre) et son état s'aggravait graduellement.

À partir du 2 Janvier 1910, la fièvre est devenue quotidienne et son invasion, précédée de frissons, se faisait à des heures irrégulières. La durée de l'accès fébrile était variable et la température s'élevait jusqu'à 39°5. Depuis le 15 Janvier 1910, le tableau clinique se compliqua de douleurs dans l'hypocondre gauche, d'une légère dyspnée, de diminution d'appétit, d'augmentation de la tristesse et de la courbature, d'un grand épuisement, qui obligeait le petit de garder le lit, et d'une augmentation progressive du volume de la rate et du foie. La rate, toujours augmentant de volume, s'étendait le 12 Février de la 7^{e} côte jusqu'à l'ombilic et le 7 Mars jusqu'à la région iliaque droite. La surface externe de la rate était lisse et son extrémité inférieure portait une profonde entaille.

Durant tout l'espace de la maladie, on faisait un usage régulier de quinine sans aucune influence sur la température du malade.

Dans cet état déplorable et le diagnostic [1] se balançant entre

---

1) L'attention des médecins grecs sur la possibilité de rencontrer des cas de Kala-azar en Grèce ne fut attirée qu'après la communication du Prof. Gabbi, qui a démontré que le «Ponos de Spetzai» n'était autre chose que le Kala-azar. «Malaria e malattie dei paesi caldi» Décembre 1910.

une maladie de Banti, et **un abcès ou tuberculose de la rate**, on a décidé la splénectomie totale, qui fut pratiquée le 10 Mars 1910.

Après un séjour de 35 jours dans la clinique particulière «Le Sauveur», le petit malade est sorti en état d'amélioration évidente (V. les examens hématologiques) souffrant encore un peu de sa fièvre, et fut transporté à une campagne montagneuse et boisée près d'Athènes.

N° 3. Tableau des examens hématologiques

Date de chaque examen	Hémoglobine	Globules rouges	Globules blancs
19 Février 1910	51 o/o	2,960,000	8,000
10 Mars 1910	Splénectomie		
17 Mars 1910	53 o/o	3,080,000	32,000
29 Mars 1910	72 o/o	4,008,000	16,000
9 Avril 1910	75 o/o	4,112,000	16,000

Pendant les 80 jours, où l'enfant resta dans cette campagne, son état allait en s'améliorant d'une façon progressive. Revenu à Athènes le 14 juin 1910, le petit malade, faible encore, souffrant d'une fièvre légère (37^0 — 38^0) et ayant le foie touiours augmenté de volume, se rendait tous les jours en chemin de fer au Vieux Phalère (campagne maritime à une distance de 1/2 h. d'Athènes).

Depuis ce temps, l'état de l'enfant s'améliorait de jour en jour

à tel point, que vers le 15 Septembre il était complètement débarrassé de fièvre, et il commença même à fréquenter l'école.

Pendant tout le temps, qui s'écoula depuis l'opération pour la splénectomie, le petit malade ne fut soumis à l'usage d'aucun médicament.

Après la disparition de la fièvre, la santé de l'enfant se rétablit rapidement et le foie se dégonfla. Il y a déjà un an presque, l'enfant jouit d'une santé parfaite.

Il résulte évidemment des deux observations précédentes que la splénectomie a donné des résultats, que nulle autre méthode thérapeutique n'a pu donner dans le traitement des enfants atteints de «Ponos», suivant nos propres observations ou celles des autres auteurs.

Cependant, ces deux cas isolés ne me paraissent pas suffisants pour déduire une conclusion sur la valeur définitive de la méthode thérapeutique du «Ponos» proposée par nous. On ne saurait arriver à des conclusions définitives qu'après augmentation du nombre des cas de «Ponos» traités par la splénectomie.

La publication de ces deux cas de splénectomie pour «Ponos» sera, pensons nous, pour beaucoup dans la question de l'utilité réelle de cette opération et contribuera certainement à l'augmentation du nombre des cas opérés.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE